Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik in München
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Ritter von Zumbusch

Schädigungen durch Salvarsan in stationärer und ambulanter Anwendung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Füßl

aus Regensburg

München 1932

Druck von Dr. F. P. Datterer & Cie., Freising-München

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwigs-Maximilians-Universität zu München.

Dekan: Geheimer Rat Professor Dr. Wessely.

Referent: Professor Dr. J. Mayr.

Korreferent: Geheimrat Professor Dr. Ritter von Zumbusch.

Tag der mündlichen Prüfung: 9. März 1932.

„Es stünde wahrlich schlimm um unsere Syphilisbehandlung, wenn wir nicht chemische Substanzen, die man im engeren Sinn Medikamente nennt, besäßen, welche eine unzweifelhaft große, geradezu wunderbare Kraft gegen die Krankheit entfalten." So waren die Worte Jadassohns, die er zu Beginn seines Vortrages im Jahre 1923, den er in der Ortsgruppe Breslau der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten hielt. Es sind dies Quecksilber, Jod, Arsen und Wismutpräparate. Quecksilber war das älteste dieser Mittel. Dann kam das Jod. Dies sind ausgezeichnete Heilmittel, die auf Grund von Erfahrungen und Erwägungen angewendet wurden. Im Jahre 1910 führte Paul Ehrlich das Salvarsan in die Therapie der Syphilis ein. Ehrlich entdeckte dieses Mittel auf Grund eines modernen wissenschaftlichen Gedankenganges. Es hat nicht nur als Syphilisheilmittel, sondern auch als erstes brauchbares Ergebnis einer gedanklichen, chemischen und experimentellen Arbeitsweise ungeheueres Aufsehen erregt. Chemotherapie nannte man diese Lehre, die die Behandlung mit chemisch genau bekannten, speziell dem einzelnen Krankheitserreger angepaßten Stoffen anstrebte.

Erst im Jahre 1921 bereicherte Levaditi die Syphilismittel um die Wismutpräparate.

Als das mächtigste Therapeutikum erwies sich aber die als Salvarsan bezeichnete Arsenverbindung. Ehrlich ging vom Arsenpräparat Atoxyl aus, das der Engländer Wright gegen die Schlafkrankheit versucht hatte. Auch Robert Koch hatte es auf seiner Forschungsreise nach Afrika verwendet. Da man eine Verwandtschaft zwischen den Erregern der Syphilis und denen der Schlafkrankheit annahm, versuchte man Atoxyl auch bei der Syphilisbehandlung. Es erwies sich in der Tat als wirksam, aber auch als schädlich, speziell gegen Auge und Ohr. Ehrlich versuchte durch chemische Prozeduren diese Verbindung so umzuwandeln, daß ihre für den Körper schädlichen Eigenschaften vermindert oder aufgehoben, die Spirochäten tötenden Kräfte aber, wenn möglich, erhöht würden. So gelangte Ehrlich zu der Salvarsan genannten Substanz. Sie wurde als 606 bezeichnet, weil sie die 606. so abgewandelte Substanz war, die er am kranken Tier versucht hatte. Zuerst ließ Ehrlich sein neues Mittel an Kranken mit Gehirnerweichung anwenden, dann auch bei frischer Syphilis. Offenbar wurde, daß dieses Mittel eine wunderbare Macht über die Spirochäten besaß. Leider zeigte sich aber auch, daß nach einer einmaligen Injektion Rückfälle kamen, daß einzelne Schädigungen des Kör-

pers, selbst Todesfälle mit Sicherheit auf das Salvarsan bezogen werden mußten. Es ist anzunehmen, daß das Mittel nicht immer in der nötigen Stärke an alle Orte gelangt, wo Spirochäten vorhanden sind, oder daß einzelne Spirochäten besondere Widerstandsfähigkeit besitzen. Es erwies sich als ratsam, mehrere Injektionen, mehrere antiluetische Kuren zu machen, um die nach einer ersten Behandlung zurückgetriebenen Spirochäten zu vernichten, ehe sie schwere Gewebsveränderungen bewirken. Es zeigte sich auch, daß die Spirochäten, je länger sie sich im Körper aufgehalten haben, um so schwieriger in ihrer Gesamtheit abzutöten sind.

Man suchte neue Wege. Das Salvarsan selbst wurde geändert. Neue Salvarsanpräparate wurden hergestellt. So entstanden im Laufe der Zeit außer dem Altsalvarsan noch Salvarsan-Natrium, Neosalvarsan, Sulfoxylat und Myosalvarsan. Dazu gesellten sich noch Schwermetallverbindungen des Salvarsans. So das Kupfer-Salvarsan, das Silber-Salvarsan, das Neosilber-Salvarsan, das Gold-Salvarsan und das Platin-Salvarsan. Dazu kommen noch als Zuckerverbindungen des Dioxydiamidoarsenobenzols die Salvarsanglukoside.

Am häufigsten wird heute, wohl wegen seiner einfachen Applikationsart, Neosalvarsan verwendet. Tatsache ist, daß trotz aller Bemühungen, trotz größter Vorsicht, auch heute noch Salvarsanschädigungen vorkommen. Alle Salvarsane enthalten Arsen, ein sehr starkes Gift und sogar in einer so großen Menge, daß man sich wundern muß, daß der menschliche Körper so viel davon verträgt. Das liegt lediglich an der eigentümlichen Art der chemischen Zusammensetzung des Salvarsans, an der besonderen Bindung des Arsens an den Benzolkern. Das aber ist das Verdienst Ehrlichs. Wenn man heute von Salvarsanschädigungen spricht, muß man in Betracht ziehen die Gefährlichkeit der Krankheit und die Vorzüge des Mittels gegenüber anderen Heilmethoden. Große Fortschritte fordern große Opfer. Auch die Chirurgen haben manchen Eingriff gemacht, der zuerst gefährlich war, mit zunehmender Erfahrung aber immer ungefährlicher wurde. Und daß die Chirurgie heute auf einer sehr hohen Stufe steht, wird wohl niemand leugnen. Auch in der Syphilisbehandlung mußte manches gewagt werden. Jadassohn behielt recht, als er in dem schon oben genannten Vortrag erwähnte: „Man muß alles daran setzen, Unglücksfälle zu vermeiden, nach menschlichem Ermessen wird es jedoch kaum gelingen, sie bei der Salvarsanbehandlung ganz auszuschalten."

Keinesfalls nebensächlich bei der Syphilisbehandlung mit Salvarsan ist die Art der Applikation. Die wirksame Substanz soll vom Ort der Applikation durch den Kreislauf über den gesamten verseuchten Organismus verteilt werden. Es ist klar, daß

dieser Zweck bei örtlicher Anwendung des Salvarsans als Pulver (Rolleston), als Lösung (B. Kritschewsky), als Salbe (Levy-Bing und Duroeux, F. Dubois), oder als sog. Neosalvarsansirup (Patzschke) schlecht erfüllt wird. Die Resorption durch das Blut ist viel zu gering bei dieser Art der Anwendung. Desgleichen ist die per-orale Verabreichung des Salvarsans, wie die Versuche von Kolmer und Schamberg sowie Raiziss zeigen, für die Praxis bedeutungslos. Für die rektale Verabreichung, die von Bagrow, Weill, Morel und Mouriquand besonders für hereditär syphilitische Säuglinge empfohlen wurde, gilt dasselbe.

Die subkutane und intramuskuläre Methode gestatten allerdings eine genügend starke Beeinflussung der im Körper verteilten Krankheitserreger und eine ziemlich genaue Dosierung, zeigen jedoch manche Nachteile. So kam es zu ausgedehnten und schmerzhaften Infiltraten an der Injektionsstelle, zu Nekrosen mit vollkommener Thrombose der Gefäße, wodurch wiederum die Resorption des Mittels eine Verzögerung erlitt. Der Hauptnachteil sind wohl die örtlichen Gewebsschädigungen.

Bei der intravenösen Art der Einverleibung, die von Ehrlich im Tierversuch erprobt wurde, zeigten sich dagegen einige Vorteile. Diese Methode ist heute auch die gebräuchlichste, da sie Schmerzlosigkeit der Injektion und leichteste Dosierbarkeit des Salvarsans verbürgt.

Kurz zu besprechen ist hier auch der sog. Wasserfehler, dem besonders Wechselmann eine Reihe von unangenehmen Nebenwirkungen zugrunde legte. Man unterscheidet zwischen einem organischen und einem anorganischen Wasserfehler. Der organische besagt, daß besonders in älterem, destilliertem Wasser verschiedene Keime enthalten sein können, die gewisse Schädigungen bei der Salvarsaninjektion bedingen können. Andererseits ist es möglich, daß bei Destillationsapparaten aus nicht einwandfreiem Glas oder solchen, die mit Metallteilen ausgestattet sind, chemische Substanzen in das destillierte Wasser gelangen können. Dieser Fall betrifft hauptsächlich Verunreinigungen mit Blei, Nickel, Kupfer, Alkalien (Silikate, „Glasfehler") und ist also zum anorganischen Wasserfehler zu rechnen. Man suchte diesen Umstand zu vermeiden, indem man Destillationsapparate, die lediglich aus Jenaer Glas bestanden, verwendete. Bemerkenswert ist vielleicht, daß Ehrlich zwischen einem perniziösen Wasserfehler, bei welchem alle injizierten Patienten lange und schwer erkranken, und einem gewöhnlichen Wasserfehler unterschied, wobei die Bakterien keine „auxotoxe" Wirkung auslösen. Die Untersuchungen von W. L. Yakimoff und Nina Kohl-Yakimoff (Petersburg) bestätigten die Ansicht Wechselmanns. Auch Erfahrungen der Praxis zeigten dies. Andererseits gab es aber Fälle, wo bakterien-

haltiges Wasser keine Temperatursteigerungen herbeiführte. Heute spricht man wohl kaum mehr vom „Wasserfehler".

Nun sind einige Schädigungen zu besprechen, die keineswegs dem Salvarsan zur Last fallen und daher unbedingt auszuschalten sind, wenn man von Salvarsanschäden spricht. Hierher gehören in erster Linie technische Fehler bei der Anwendung des Salvarsans. So erwähnt z. B. Tachau einen Fall, wo ein Arzt 0,6 g Altsalvarsan in 15 ccm Wasser ohne Zusatz von Natronlauge injizierte. Der Patient starb an kapillarer Lungenembolie, nur durch die Fahrlässigkeit des Arztes. Natürlich fallen auch kleinere Fehler, die durch mangelhafte Technik des Einstiches bedingt sind, weg.

Auch solche Schädigungen dürfen nicht auf Konto des Salvarsans genommen werden, die durch Nichtbeachtung von Kontraindikationen verursacht sind. In diesen Fällen wirken sonst gut verträgliche Salvarsandosen toxisch. So wird z. B. die Toleranz von Salvarsan durch hochgradige Nierenveränderungen sehr stark herabgesetzt.

Ferner müssen solche Fälle in Wegfall kommen, wo durch Überdosierung mit Salvarsan Schädigungen gesetzt wurden.

Wenn ein schlechtes Präparat Schäden verursacht, so darf man nicht dem Salvarsan die Schuld beimessen. So entstanden im Krieg durch die Abänderung der Fabrikationsweise manche schlechte Präparate. Besonders in Frankreich, wo das Deutsche Erzeugnis nachgemacht wurde, entstanden viele „toxische Operationsnummern". Auch über schlechte amerikanische und russische Präparate liegen Berichte vor. Desgleichen z. B. über eine Serie deutschen Neosalvarsans, die heftige vasomotorische Nebenwirkungen zeigte. Das Georg-Speyr-Haus in Frankfurt a. M., das in Deutschland die Salvarsanfabrikation beaufsichtigt, nimmt daher seit den letzten Jahren, ehe neue Serien in den Handel gebracht werden, sowohl eine erweiterte biologische Kontrolle, als auch eine vorsichtige klinische Prüfung vor.

Ebenfalls liegen auch Fälle vor, wo durch schlechtes Lagern ein ursprünglich gutes Präparat verdorben wurde und schädliche Nebenwirkungen hervorrief.

Die Anwendung des Salvarsans muß eine weitgehend individualisierende sein. Diesen Umstand darf man nicht außer acht lassen. Daher muß man in der Salvarsantherapie verschiedene Momente berücksichtigen, die Förtig in seiner Abhandlung im Handb. d. Salvarsantherapie (Kolle-Zieler) anführt.

Bereits die Rassenzugehörigkeit spielt eine Rolle. Moore und Keidel ersahen aus 9000 Fällen, die sie während 6 Jahren behandelt hatten, daß die weiße Rasse zweifellos empfindlicher und häufiger von Reizerscheinungen der Organe betroffen sei als die

dunkelfarbige. Allerdings spricht A. van der Zijl auf Grund seiner Erfahrungen (17000 Salvarsaninfusionen) von einer größeren Empfindlichkeit der farbigen Rasse in Holländisch-Indien. Er führt sie jedoch auf eine Minderwertigkeit der Leber infolge der bei den Einheimischen sehr häufig vorkommenden Lebercirrhose zurück.

Weiterhin ist das Lebensalter in Betracht zu ziehen. So zeigen jüngere Individuen eine größere Toleranz gegen die Arsenobenzolpräparate als ältere Personen.

Noch wichtiger ist die Geschlechtszugehörigkeit. Bei Frauen wurden allgemein Nebenwirkungen häufiger wahrgenommen und meist auch in schwererer Art als bei Männern. Auch Tachau stellt dies fest, trotz der gegenteiligen Behauptung der Kölner Salvarsankommission.

Besondere Rücksicht in der Salvarsananwendung muß man bei Graviden üben, die natürlich sehr wenig resistent sind.

Schließlich ist auch noch auf den allgemeinen Zustand des Individuums zu achten. So empfiehlt es sich, vorsichtig in der Salvarsanbehandlung zu sein bei Menschen mit Status thymicolymphaticus, bei solchen mit vagotonischen, sympathikotonischen, spasmophilen und thyreotoxischen Symptomen, bei solchen mit Schilddrüsenaffektionen, Nebennierenerkrankungen, bei Tuberkulosen, bei Alkoholikern, bei Patienten mit akuten Infektionskrankheiten, besonders bei Malariakranken. Ferner ist noch genau zu achten auf Nieren- und Leberaffektionen und auf Darmstörungen. Solche Individuen sind im Allgemeinzustand geschwächt und geben dementsprechende Reaktionen auf Salvarsangaben.

Einige nun folgende Berichte und Statistiken mögen die Art und Häufigkeit von Salvarsanschäden zeigen. Ich möchte hier schon unterscheiden zwischen Fällen, die in Krankenhäusern und Kliniken und solchen, die in der ambulanten Behandlung beobachtet wurden.

Bericht aus dem Jahre 1910 über Nebenwirkungen des Präparates 606 von Paul Salmon in Paris.

Salmon sah unter 133 Fällen weder von seiten der Augen, noch der Nieren oder der Leber irgendwelche bemerkenswerte Störungen.

Bericht von R. Ledermann in Berlin über Nebenwirkungen des Präparates 606 aus dem Jahre 1910. „Unangenehme Nebenwirkungen erheblicher Art, mit Ausnahme der beschriebenen Tachykardie, habe ich bisher nicht bemerkt. Manche Kranken klagen in den ersten zwei Nächten nach der Injektion über Schlaflosigkeit bzw. unruhigen Schlaf, einige über vorübergehende Obstipationen und Appetitlosigkeit, erholen sich aber sehr schnell. Die Beschaffenheit des Pulses ist verschieden, manchmal Beschleunigung bis zu 120 Pulsschlägen an dem Tage nach der Injektion, in

manchen Fällen vorübergehende Pulsverlangsamung (60—70 Pulsschläge). In einem Fall wurde über ausstrahlende Schmerzen in einem Hoden, in einem anderen über leichte Harnretention geklagt, die durch ein warmes Sitzbad behoben wurde. Temperaturen über 38,4° wurden nicht beobachtet. Auf den Urin wurde eine schädliche Wirkung nicht festgestellt."

Bericht aus dem Jahre 1911 von E. Freund, Triest, über 60 mit Salvarsan ambulatorisch behandelte Fälle. Toxische Nebenwirkungen: 4 Fälle von hartnäckiger Obstipation und akutem Magenkatarrh, bis 40° Fieber. Diese Obstipation hing nicht mit der Bettruhe zusammen, weil alle diese Patienten 5—7 Tage nach der Injektion erkrankt waren, nachdem sie schon längst das Bett verlassen hatten und anscheinend gesund waren. Schädigungen der Augen, Auftreten von Albumen im Harn nach der Injektion habe ich nie konstatiert. In drei Fällen beobachtete ich zuerst eine Verminderung der Harnmenge, welcher dann eine 1—2 Tage dauernde Polyurie folgte. In 1 Fall trat profuses Schwitzen bei Abwesenheit von Fieber, in 1 Fall trat bei einem sonst kräftigen, jungen Patienten einige Tage nach der Injektion Tachykardie (ca. 120 Pulsschläge) auf. In 1 Fall trat eine Woche nach der Injektion ein skarlatiniformes Exanthem am ganzen Körper auf, wobei die Temperatur drei Tage lang über 39° betrug.

Bericht von Krösing, Stettin. 1920 und 1921 sah Krösing unter 1028 Fällen von Lues auf seiner Abteilung und in eigener Praxis 19 Fälle von Früh- und Spätikterus nach Salvarsaninjektionen = 1,7%, 15 Fälle von Salvarsandermatitis (einen mit tödlichem Ausgang an Pyämie) = 1,3%, keine Encephalitis haemorrhagica und 11 Fälle von Neurorezidiven = 1% (5 mal N. facialis).

Die Behandlung war meist kombiniert (Neosalvarsan bzw. Neosilbersalvarsan und Hydrargyrum salicyl. bzw. Novasurol).

Gesamtdosis bei Männern ca. 5,00 g, bei Frauen ca. 5,00 g. Wöchentlich eine Salvarsaninjektion. 1 Exitus an gelber Leberatrophie.

Folgende Berichte über Salvarsannebenerscheinungen stammen von Fällen aus Kliniken.

Miekley, Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin 1910: 157 Fälle, 40 davon Frauen, 1 Kind von 2 Jahren mit acquirierter und 5 Neugeborene (bis zu 3 Monate alt) mit kongenitaler Syphilis. Die übrigen Patienten sind Männer. Dosis betrug anfangs 0,3 g, später 0,6 g des Präparates. Jeder Patient wurde mit einer Ausnahme nur einmal injiziert. Nebenwirkungen: Infiltrate und Schmerzhaftigkeit der Injektionsgegend, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Temperaturen bis 38, 39° und noch mehr, gestörtes Allgemeinbefinden. Ein Fall von Urtikaria am ganzen Körper in den ersten Tagen nach der Injektion, ein Fall

von vorübergehender Arsenmelanose bei einem 2 Monate alten Kind mit kongenitaler Lues längere Zeit nach der Injektion. Keine Symptome von seiten der Augen oder Nieren.

Bericht von Volk und Lipschütz, Krankenhaus Wieden in Wien, aus dem Jahre 1910: 62 Fälle mit Injektionen. Keine schweren Nebenerscheinungen, rasch vorübergehende Brady- oder Tachykardie, Blutdrucksenkungen, die in zwei Fällen zu leichtem Kollaps führten, manchmal Fieber bis 39°, einmal 40,6°. Toxische Exantheme in Form von Erythemen, Urtikaria wurden mehrfach, Magen-Darmbeschwerden und Diarrhöen selten beobachtet. Harnmenge in den ersten Tagen oft vermindert, zwei Fälle mit spontanen Beschwerden bei Harnentleerung nach Art einer Strangurie. Nur 6 Fälle mit Jarisch-Herxheimerscher Reaktion.

Bernheim sah, nach Bericht von 1912, nach Neosalvarsan in nicht weniger als 20% der behandelten Fälle schwere „Arsenintoxikationen" auftreten.

Bericht von Wolff und Mulzer, 1912, über Neosalvarsannebenwirkungen: Von 30 Patienten in 60% Fieber, in 47% Kopfschmerzen, starkes Erbrechen und Durchfall, in 13,33% ausgebreitete Arzneiexantheme und vereinzelte Fälle mit Wadenschmerzen und schweren Lähmungserscheinungen an den unteren Extremitäten mit schwerer hämorrhagischer Nephritis.

Eine die ersten vier Jahre der Salvarsanära umfassende Statistik von Jamin ergibt folgende Zahlen für Todesfälle:

1910	50000	Injektionen	16	Todesfälle
1911	800000	„	92	„
1912	1200000	„	66	„
1913	2000000	„	37	„

Eine auf der Umfrage des Reichskanzlers im Jahre 1914 und des Preuß. Ministers des Innern 1917 sich stützende Statistik ergab:

1914	288942	Injektionen	15	Todesfälle
1917	1268946	„	10	„

Ein Bericht aus dem Jahre 1922 von Zijl über Salvarsandermatitis und Salvarsanikterus in Holländisch-Indien ergibt:

2844 Behandelte, 17000 Salvarsaninfusionen. Dabei 32 Fälle von Salvarsandermatitis und zwar 24 Früh- und 8 Spätexantheme. Vier von den letzteren führten zum Exitus. Bei drei hartnäckigen Spätexanthemen wurde Ikterus beobachtet. Alle Fälle mit Ausnahme eines einzigen von Frühexanthemen, der einen Vollbluteuropäer betraf, waren Indoeuropäer und Einheimische. Im Ganzen waren es 1552 Europäer und 1292 Einheimische.

Ein schon 1918 von der Gesellschaft für gerichtliche Medizin aus sieben hervorragenden Fachmännern in England zur Untersuchung der toxischen Wirkung der Salvarsanpräparate gewähltes

Komitee veröffentlichte im Jahre 1923 seinen zweiten Bericht. Es machte den ausdrücklichen Vorbehalt der schwierigen Beurteilung auf Grund der Statistik, ob ernste Nachkrankheiten und der Tod durch die Grundkrankheit oder die Behandlung hervorgerufen sind, ferner wie weit das Mittel an sich oder schlechte Präparate und fehlerhafte Technik verantwortlich sind. Zugrunde gelegt sind der Bearbeitung die Berichte über ca. 340000 Fälle aus Deutschland und ca. 140000 aus England, von denen 33000 in englischen Militärhospitälern behandelt wurden. Ergebnis: In Deutschland auf Einzelfall 4,6 Injektionen, in England 4,5. Todesfälle: an deutschem Material für 10000 Fälle 3,8, an englischem 4,0, zusammen 3,9, also auf 10000 Einspritzungen 0,85 Todesfälle. Die Zahl sämtlicher Komplikationen (Gelbsucht, Dermatitis, Hirnerscheinungen und andere) betrug an englischem Material auf 10000 Fälle 71,2, auf 10000 Einspritzungen etwa 16.

Interessant ist auch das Ergebnis der amtlichen Berichte der Regierungspräsidenten über beobachtete Schädigungen der Gesundheit durch Salvarsan während der Jahre 1923—1925. Die Zusammenstellung wurde auf Veranlassung des Bevölkerungsausschusses des Preuß. Landtags vom Minister für Volkswohlfahrt angeordnet. Man sieht vor allem daraus, daß alle Kliniken und Ärzte — mit ganz wenigen Ausnahmen — die gute Wirkung der Salvarsanpräparate voll anerkennen. Ferner bemerkt man, daß die Schädigungen im Gegensatz zu der Statistik der früheren Jahre an Zahl ziemlich abgenommen haben. Am häufigsten ist die Dermatitis (ca. 600 Fälle) verzeichnet. Es wurden 151126 Patienten behandelt und dabei 1607235 Injektionen gemacht. Ungefähr 300 Fälle zeigten Ikterus. Die Todesfälle betragen insgesamt 22. Bei 16 steht nach Ansicht der Berichterstatter der Tod in Zusammenhang mit der Salvarsanbehandlung. Bei 100000 behandelten Kranken ergeben sich also 10,4 Todesfälle. 12mal erfolgte der Tod infolge einer Dermatitis. Bei 6 Todesfällen, bei denen der Zusammenhang mit Salvarsan nicht sichergestellt ist, handelt es sich 2mal um eine Leberatrophie, 3mal um eine Encephalitis. Nimmt man auch diese Gruppe noch dazu, so resultieren auf 100000 Kranke 14,5 Todesfälle.

Im Jahre 1928 veröffentlichte Ruge (Tropeninstitut Hamburg) einen Bericht über Beobachtungen an 2058 Fällen von einfacher und Salvarsangelbsucht. Vom April 1919 bis 31. Dezember 1926 waren im Ganzen 2058 Fälle von Salvarsanikterus vorhanden: 1417 Fälle von katarrhalischem Ikterus, 567 Fälle von Salvarsangelbsucht mit Lues und Salvarsan, 39 Fälle von Gelbsucht nach Salvarsan, ohne Lues, 9 Fälle von Gelbsucht nach Wismuth und Lues. 24 Fälle von Ikterus syphilitic. praecox, 1 Fall von Ikterus nach Arsenpillen und 1 Fall von Hepatitis luica. Bemerkenswerter-

weise trat der Ikterus vor allem während der Salvarsanbehandlung bei Patienten mit primärer und sekundärer Lues auf, viel seltener in späteren Stadien. Die 7 Fälle von tödlich endender akuter Leberatrophie waren alle im Frühstadium der Lues.

Meirowsky bringt den Bericht der Salvarsankommission des allgemeinen ärztlichen Vereins in Köln:

13 000 Alt-Salvarsan-Injektionen,
40 954 Natrium-Salvarsan-Injektionen,
171 826 Neo-Salvarsan-Injektionen, im ganzen 225 780 Injektionen. 20 Todesfälle. 1 Todesfall auf 11 289 Injektionen. Die meisten Todesfälle wurden bei primärer und sekundärer Syphilis beobachtet. Unterschied im Geschlecht bestand nicht. Die Hälfte der Todesfälle betraf Encephalitis, 0,25 Dermatitis, 1 mal Ikterus, 1 mal Aleukia haemorrhagica, 1 mal Myelitis. $^4/_5$ der Todesfälle ereigneten sich bei gleichzeitig mit Hg-Behandelten. Ikterus = 43 Fälle; 2 mal akute gelbe Leberatrophie, 37 Hautschädigungen mit 3 Todesfällen. 14 Fälle von schwerster wochenlanger Dermatitis (5 Todesfälle). Neurorezidive nur nach zu milder Behandlung. Gelegentlich enzephalitisartige Erscheinungen mit günstigem Ausgang.

Faßt man die Beobachtungen aus den Berichten zusammen, so ergeben sich auf Salvarsanapplikation Nebenwirkungen leichter und schwerer Art. Kerl, Wien, teilt die Schädigungen durch Salvarsan ein in:

Örtliche Schädigungen:
Nekrosen, Abszedierungen, Thrombosen, Fernnekrosen.

Allgemeinschädigungen:
Angioneurotischer Symptomenkomplex,
fixe Salvarsan-Exantheme,
Herpes zoster,
ausgebreitete Salvarsan-Dermatitiden,
Ikterus,
akute gelbe Leberatrophie,
Nephritis,
Schädigungen des Zentralnervensystems.

Als seltene Nebenerscheinungen nach Salvarsananwendung führt Kerl an:

Blutungen und Bluterkrankungen,
nervöse Störungen,
Malaria Provokation.

Die Kölner Salvarsankommission betrachtet dagegen als wirkliche Salvarsanschäden nur:

Fieber von mehr als dreitägiger Dauer,
Magen-Darmbeschwerden von mehr als dreitägiger Dauer,
Erscheinungen der Haut, der Nieren, Leber, Augen und des Nervensystems,
Neurorezidive: früheinsetzende a) Tabes, b) Paralyse, c) Syphilis des Zentralnervensystems,
Todesfälle.

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik in München liegen die nachher folgenden Fälle von Schädigungen durch Salvarsan vor. Bei diesen ist zu bemerken, daß leichte Fälle mit Fieber, Kopfschmerzen, angioneurotischem Symptomenkomplex usw. keine Erwähnung finden. Nur Salvarsanschädigungen, die an der Haut Erscheinungen hervorrufen, werden neben solchen, die Leberschädigungen zur Folge haben, beschrieben. Die Fälle sind beobachtet in den Jahren 1919 bis 1931. Salvarsan wurde in der Klinik eingespritzt.

Im Jahre 1920:

1. P. R., Zigarrenarbeiter, 27 Jahre. Diagnose: Lues I, Ulcus mixtum, Skleradenitis.
Nach der 2. Neosalvarsaninjektion (0,75) Urtikaria am ganzen Körper, die nach einem Tag wieder verschwand. Weitere Injektionen wurden vertragen.

Im Jahre 1921:

2. A. K., Korrespondentin, 22 Jahre. Diagnose: Lues II, gravis. In Behandlung vom 12. 11. 1920 bis 18. 1. 1921.
Nach der 1. Neosalvarsaninjektion (0,15) Exanthem im Nacken, das sich am zweiten Tage über den ganzen Körper ausbreitet. Exanthem nach 3 Tagen verschwunden.

3. O. L., Hilfsarbeiterin, 19 Jahre. Diagnose: Lues II, Condylomata acuminata. In Behandlung vom 19. 7. bis 8. 9. 1921. Nach der 4. Neosalvarsanspritze (1,95) Ikterus, der nach 22 Tagen wieder abklingt.

Im Jahre 1922:

4. M. J., Metzger, 20 Jahre. Diagnose: Epididymitis sinistra. Lues I. In Behandlung vom 28. 1. bis 19. 3.
Nach der 4. Neosalvarsanspritze (2,25) plötzliches Auftreten, unter starkem Jucken, einer hellroten Effloreszenz, die über die Oberfläche etwas erhaben ist, an Armen, Beinen und Bauchgegend. Nach 3 Tagen ist das Exanthem abgeklungen. Weitere Salvarsaninjektionen wurden vertragen.

5. K. V., Dienstmädchen, 23 Jahre. Diagnose: Lues II, Gonorrhöe. Behandlung vom 26. 9. bis 20. 11.

Nach der 4. Neosalvarsanspritze (1,35) ist am Gesäß und Unterarmen ein toxisches Exanthem aufgetreten, Jucken an Händen und Füßen. Das Exanthem greift nach 2 Tagen auf das Gesicht über, verschwindet jedoch nach 3 Tagen.

6. L. F., Kassierin, 23 Jahre. Diagnose: Lues II. Leukoderma, Condylomata lata ad genitale, Skleradenitis, Alopecia specifica.
Nach der 5. Neosalvarsaninjektion (2,55) tritt ein urtikarielles Exanthem auf, Schwellung im Gesicht und am Hals kommt nach 5 Tagen dazu. Heilung erst nach ca. 8 Wochen.

7. Sch. M., Kassierin, 19 Jahre. Diagnose: Lues latens. Gonorrhöe. Abortus (2. Monat). Behandlung vom 26. 9. bis 5. 12.
Nach der 7. Neosalvarsanspritze (2,25) Exanthem, das nach 2 Tagen wieder verschwindet.

Im Jahre 1923:

8. B. G., Hausangestellte, 21 Jahre. Diagnose: Lues II. Behandlung vom 15. 2. bis 21. 4.
Nach der 8. Neosalvarsaninjektion (1,95) Exanthem von sehr hartnäckigem Charakter. 5 Tage nach der Injektion auch Ikterus. Kur wird abgebrochen.

Im Jahre 1924:

9. Ei. M., Kontoristin, 21 Jahre. Diagnose: Lues latens, Gonorrhöe. Behandlung vom 6. 11. bis 1. 2. 1924.
Nach der 16. Neosalvarsanspritze (5,55) bildet sich ein fleckiges Exanthem, das nach 10 Tagen schwindet. Kur wird abgebrochen.

10. H. A., Schneiderin, 21 Jahre. Diagnose: Lues lat. Gonorrhöe. Behandlung vom 5. 8. bis 29. 11.
Nach der 1. Neosalvarsaninjektion (0,15) Exanthem, das nach 16 Tagen abklingt.

11. Sch. A., Kontoristin, 22 Jahre. Diagnose: Lues II, Gonorrhöe. Behandlung vom 17. 9. bis 3. 1. 1924.
Nach der 3. Neosalvarsanspritze (0,75) punktförmige Dermatitis an Händen, Unterarmen und Oberschenkeln; nach 2 Tagen abgeheilt. Spätere Dosen werden vertragen.

Im Jahre 1925:

12. B. M., Köchin, 38 Jahre. Diagnose: Lues II. Behandlung vom 3. 10. bis 19. 12.
Nach der 3. Neosalvarsanspritze (1,2) Exanthem, das nach 3 Tagen abklingt. Behandlung wird mit Bismuto-Yatren fortgesetzt.

13. H. E., Damenschneiderin, 19 Jahre. Diagnose: Lues II. Behandlung vom 5. 5. 1925 bis 2. 1. 1926.

Nach der 4. Neosalvarsanspritze (1,35) Exanthem an der linken Nackenseite und Ellenbogen, sowie am Stamm, das nach 3 Tagen verschwindet.

Im Jahre 1926:

14. J. M., Händlerin, 52 Jahre. Diagnose: Lues latens. Behandlung vom 23. 4. bis 15. 5.
Nach der 3. Neosalvarsaninjektion (0,9) Exanthem an Ell- und Kniebeugen, das nach 2 Tagen verschwindet. Neue Dosen werden vertragen.

Im Jahre 1927:

15. H. A., Dienstmädchen, 24 Jahre. Diagnose: Lues latens. Behandlung vom 21. 4. bis 31. 5.
Nach der 1. Neosalvarsanspritze (0,15) Erythem, besonders an beiden Armen und Beinen, auch am Stamm, Augenlider geschwollen. Exanthem klingt nach ca. 8 Tagen ab (s. auch 1924, 10.).

16. Ei. M., Köchin, 46 Jahre. Diagnose: Lues II. Gonorrhöe. Behandlung vom 18. 6. bis 17. 8.
Nach der 3. Neosalvarsaninjektion (0,9) Exanthem auf der Brust, im Gesicht, an den Streckseiten der Oberarme, das nach 8 Tagen abblaßt.

17. B. J., Dienstmagd, 19 Jahre. Diagnose: Lues congenita, Ekcema subacutum brachii et manus utriusque. Behandlung vom 24. 4. bis 13. 2. 28.
Nach der 9. Neosalvarsaninjektion (3,3) Exanthem an den Oberschenkeln und den Beugeseiten der beiden Unterarme. Nach 6 Tagen breitet sich das Exanthem weiter aus, es bilden sich Ödeme an den Beinen. Sehr langsames Abklingen der Erscheinungen nach 5 Wochen.

Im Jahre 1928:

18. H. M., Kellnersgattin, 25 Jahre. Diagnose: Lues latens. Behandlung vom 14. 6. bis 11. 9.
Nach der 7. Neosalvarsanspritze (2,1) Exanthem, das sich über den ganzen Körper ausbreitet. Auch ikterische Verfärbung der Skleren und des ganzen Körpers. Erst nach 8 Wochen Ikterus und Hauterscheinungen abgeklungen.

Im Jahre 1930:

19. K. M., Maurersfrau, 44 Jahre. Diagnose: Lues I, P. A. der Oberlippe. Behandlung vom 10. 5. bis 19. 6.
Nach der 3. Neosalvarsaninjektion (1,2) leichtes Exanthem an den Armen, bullöser Art. Nach 10 Tagen abgeklungen. Die Kur kann fortgesetzt werden.

20. G. Maria, 33 Jahre. Diagnose: Lues I. Behandlung vom 3. 6. bis 23. 8.

Nach der 10. Neosalvarsaninjektion (4,2) tritt eine Dermatitis unter dem Bilde eines makulösen Exanthems auf. Nach 16 Tagen abgeklungen. Wiederaufnahme der Kur mit Neosilbersalvarsan. Nach der 5. Neosilbersalvarsaninjektion leichte Dermatitis mit Ödem der Lider. Beide verschwinden nach 7 Tagen wieder.

Für die Jahre 1919, 1929 und 1931 sind keine Fälle vorhanden. Ein Todesfall aus dem Jahre 1919 ist, wie die Sektion ergab, durch Purpura haemorrhagica nach Salvarsanintoxikation verschuldet (6. Neosalvarsaninjektion 3,15). Patientin war im 2. Stadium der Syphilis und 26 Jahre alt.

Die kommenden Fälle von Salvarsanschädigungen betreffen Patienten, die außerhalb der Klinik injiziert wurden.

Im Jahre 1920:

1. W. Th., Zugeherin, 45 Jahre. Diagnose: Lues III. Ekzema universalis. Exanthem. Behandlung vom 19. 8. bis 20. 10.

Nach der 6. Neosalvarsaninjektion urtikarielles Exanthem, das nach 8 Tagen verschwindet.

Im Jahre 1922:

2. Z. A., Student, 25 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Lues I. Behandlung vom 5. 4. bis 15. 4.

Am 28. 2. 1922 Sklerose an Oberlippe. Nach der 8. Neosalvarsanspritze (3,15) typisches Salvarsanexanthem am Stamm und Extremitäten, das nach 10 Tagen abklingt.

3. J. J., Hausdame, 47 Jahre. Diagnose: Dermatitis. Behandlung vom 19. 6. bis 11. 7. 1922.

Nach der 10. Salvarsanspritze (3,75) schuppende, rote entzündliche Herde, die teilweise nässen; nach 20 Tagen Heilung.

Im Jahre 1924:

4. M. K., Gastwirtsfrau, 55 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis, Aneurysma aortae, Insufficientia et stenosis valvulae aortae. Gangraena pubis dextri. Behandlung vom 13. 10. Am 17. 10. Exitus.

Im Verlauf einer Salvarsankur seit ca. 3 Wochen schon Hautentzündung. Gesamte Körperhaut ist rot, schuppend, an den Gelenkbeugen nässend, teilweise Haarausfall, Nägel rissig, Extremitäten ödematös und blaurot. Dekubitus am Kreuzbein und Fersen. Genitale mit Eiterpusteln und schmierigem Sekret belegt. Rechte große Zehe schwarz verfärbt.

5. R. L., Eicherin, 31 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis, Lues II. Behandlung vom 26. 11. 1924 bis 20. 1. 1925.

Nach der 2. Neosalvarsanspritze (0,75) Salvarsandermatitis. Nach 3 Wochen ist das Allgemeinbefinden wieder hergestellt. Gewöhnt sich langsam an Salvarsan.

Im Jahre 1925:

6. H. G., Schriftsetzer, 68 Jahre. Diagnose: Arteriosklerose, Salvarsandermatitis. Behandlung vom 25. 9. bis 22. 10.

Nach 6,55 g Neosalvarsan Ausschlag, der an den Unterarmen begann, 10 Tage vor Eintritt in die Klinik. Nach 5 Wochen ist das Exanthem abgeklungen.

7. N. K., Tändler, 51 Jahre. Diagnose: Thrombophlebitis, Pyodermie und Salvarsandermatitis. Behandlung vom 19. 9. bis 20. 10.

Nach der 7. Neosalvarsaninjektion (4,05), die er in der Poliklinik erhielt, Exanthem, das am ganzen Körper auftritt und sehr schmerzhaft und ödematös ist. Heilung nach 3 Monaten.

8. St. J., Obsthändler, 26 Jahre. Diagnose: Ikterus. Lues latens. Behandlung vom 29. 10. bis 25. 11. 1925.

Erhielt 14 Tage vor Eintritt in der Poliklinik 0,3 Neosalvarsan. Nach 3 Tagen zeigte sich Ikterus, der ca. 4 Wochen andauerte.

9. G. M., Ehefrau, 48 Jahre. Diagnose: Salvarsanexanthem, Lues latens. Behandlung vom 3. 8. bis 27. 10.

Erhielt innerhalb 4 Wochen 2,34 g Neosalvarsan. Darauf dunkelrote Schwellung der Beine und des Gesichtes. Auch nach einer zweiten Salvarsankur (3,15) treten rote stark juckende Knötchen am ganzen Körper und Lidödeme auf. Nach 10 Wochen kann Pat. gebessert entlassen werden.

Im Jahre 1926:

10. H. B., Einfüllerin, 37 Jahre. Diagnose: Lues latens. Salvarsandermatitis. Behandlung vom 3. 2. bis 17. 3.

Nach 8 Salvarsanspritzen (3,0) Exanthem, das nach 6 Wochen abklingt.

11. G. M., Hilfsarbeitersfrau, 38 Jahre. Diagnose: Lues latens. Salvarsandermatitis. Behandlung vom 16. 3. bis 20. 3.

Nach der 1. Salvarsanspritze (0,15) ein Exanthem, das nach 3 Tagen abheilte.

12. M. M., Hefterin, 25 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Behandlung vom 9. bis 11. 3.

Nach 4 Spritzen trat ein Ausschlag am ganzen Körper auf, der nach 3 Tagen wieder zurückging.

13. Sch. M., Näherin, 19 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Behandlung vom 12. 3. bis 1. 4.

Nach 2 Injektionen Ausschlag am Körper, teilweise schuppend, der nach 18 Tagen wieder verschwindet.

Im Jahre 1927:

14. St. Au., Geschäftsinhaberin, 33 Jahre. Diagnose: Salvarsanexanthem. Behandlung vom 29. 6. bis 2. 7.

Nach 5,7 g Neosalvarsan Exanthem, besonders im Gesicht und an den Streckseiten der Extremitäten. Nach 3 Tagen Entlassung. Geheilt.

15. J. J., Stationsgehilfe, 49 Jahre. Diagnose: Salvarsandermat. Insufficientia cordis. Behandlung vom 7. 7. bis 22. 7.

Bekam nach Salvarsankur einen Hautausschlag. Exitus an Enteritis des Dünndarms.

16. St. H., Aufseher, 45 Jahre. Diagnose: Salvarsanexanthem. Behandlung vom 1. 8. bis 5. 8.

Nach zweiter nicht ganz durchgeführter Kur Hautausschlag, der nach 4 Tagen verschwindet.

17. H. E., Zimmermädchen, 35 Jahre. Diagnose: Salvarsanexanthem, Lues latens. Empyem des linken Schultergelenkes. Behandlung vom 23. 6. bis 4. 11. Vom 18. 5. bis 15. 6. 1927 7 Salvarsaninjektionen.

Nach 5. Spritze Schwellung der Füße, nach 7. an den Händen, Armen und Unterschenkeln einen Ausschlag. Es kommt zu einer Melanose. Heilung nach 5 Monaten.

18. H. H., Rentner, 35 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis, Lues II. Behandlung vom 5. 7. bis 9. 8.

Nach 3,8 g Neosalvarsan ausgedehnte Dermatitis auf eine längere Sonnenbestrahlung hin; an diese anschließend ein Salvarsanexanthem. Heilung nach 4 Wochen.

19. Z. A., Angestellter, 29 Jahre. Diagnose: Lues I. Salvarsandermatitis. Behandlung vom 17. 9. bis 21. 12.

Nach 7 Salvarsanspritzen juckende Rötung an den Streckseiten der Extremitäten, die Einweisung in die Klinik verlangte. Heilung nach 4 Monaten.

20. B. K., Ausgeherin, 40 Jahre. Diagnose: Lues latens. Salvarsanexanthem, multiple subkutane Abszesse beider Oberschenkel. Behandlung beginnt am 28. 10. Exitus am 20. 12. in der chir. Klinik.

Nach 4 Neosalvarsaninjektionen Erbrechen und Kopfschmerzen, nach weiteren 2 Injektionen rötlichen Ausschlag. 7. Spritze einen Tag vor der Einweisung. Jucken an den Armen, konfluierendes Exanthem am ganzen Körper, das nach 7 Wochen abklingt.

Im Jahre 1928:

21. H. A., Ehefrau, 47 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Behandlung vom 8. 11. 1927 bis 26. 1. 1928.

1907, 1912 und 1914 antiluetische Kuren.

7 Tage vor Eintritt in die Klinik Salvarsaninjektion (9. Inj.); am Abend Rötung der Hände, 3 Tage später Aufflackern eines universellen Exanthems. Nach 5 Wochen Infiltrat in der linken Ellbeuge. Dauer 2½ Monate.

22. H. J., Elektrotechniker, 27 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Behandlung vom 15. 3. bis 30. 4.

Erhielt 6 g Neosalvarsan, bekam urtikarielles Exanthem am ganzen Körper, Juckreiz und flächenhafte Quaddelbildung mit Abstoßung der Epidermis. Heilung nach 5 Wochen.

23. R. A., Schlosser, 27 Jahre. Diagnose: Lues latens. Gonorrhöe. Ikterus. Behandlung vom 3. 4. bis 21. 4.

Nach der 13. Neosalvarsaninjektion (5—6 g) im Januar 1928 Ikterus, 2½ Monate später, der nach 3 Wochen wieder abklingt.

24. B. A., Ehefrau, 57 Jahre. Diagnose: Lues latens. Salvarsandermatitis. Behandlung vom 19. 4. bis 5. 6.

Nach 0,75 g Salvarsan trat Hautausschlag auf, der sich mit Knötchenbildung über den ganzen Körper ausbreitete. Heilung nach 6 Wochen.

25. Sch. S., Ehefrau, 52 Jahre. Diagnose: Lues II. Salvarsanexanthem. Behandlung vom 2. 5. bis 30. 6.

Nach 0,45 Neosalvarsan nässendes Exanthem am ganzen Körper, Fußsohlen schuppen großlamellös. Heilung nach 2 Monaten.

26. G. M., Zugeherin, 67 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Behandlung vom 8. 6. bis 14. 8.

Nach 13. Neosalvarsaninjektion am 15. 5. 1928 Exanthem. Gesicht ödematös geschwollen. Kopfhaut schuppt stark und juckt. Heilung nach 3 Monaten.

27. Sch. K., Hauptmann a. D., 36 Jahre. Diagnose: Salvarsanspätexanthem. Tabes incipiens. Behandlung vom 6. 9. bis 2. 11.

Nach 8 g Neosalvarsan im Mai bis August 1928 trat im September 1928 Exanthem auf. Ödem im Gesicht und am Stamm, nach 2 Monate Heilung.

28. D. E., Kaufmannsfrau, 46 Jahre. Diagnose: Progressive Paralyse, Lungenödem und Salvarsandermatitis. Behandlung beginnt am 30. 10. 1928. Exitus am 4. 12. 1928.

Nach 1,6 Neosalvarsan trat Dermatitis auf. Am Stamm und den Extremitäten diffuse Rötung und Knötchen; heilt in 25 Tagen ab. 10 Tage später Exitus. Sektion: konfluierende Thrombopneumonie in beiden Lungenunterlappen, Mesaortitis luica, akute hämorrhagische Glomerulonephritis usw.

Im Jahre 1929:

29. H. M., Ehefrau, 35 Jahre. Diagnose: Lues latens. Salvarsanexanthem. Behandlung vom 7. 12. 1928 bis 30. 1. 1929.

Nach 6. Salvarsaninjektion (2,55) Auftreten einer Dermatitis. Ödeme an Armen, Nacken und Händen. Heilung nach 7 Wochen.

30. H. A., Hilfsarbeiter, 32 Jahre. Diagnose: Ikterus. Behandlung vom 5. 6. bis 5. 7. 1929.

Nach Primäraffekt zwei Salvarsankuren; letzte 5,5 g. 3 Monate später Gelbsucht, Juckreiz. Heilung nach 4 Wochen.

31. Z. A., Kassierin, 22 Jahre. Diagnose: Salvarsanexanthem. Behandlung vom 3. 7. bis 12. 7.

Zwei Kuren. Dritte wurde angefangen, 14 Tage vor Eintritt Salvarsaninjektion. 8 Tage später plötzlich kleine rote Stellen an den Extremitäten mit heftigem Jucken. Nach 10 Tagen Heilung.

32. G. L., Offiziant, 67 Jahre. Diagnose: Lues latens. Tabes dorsalis. Salvarsanexanthem. Behandlung vom 5. 6. bis 1. 10.

Patient bekam zweimal 11 Salvarsanspritzen. 3. Kur wurde nur eingeleitet; nach 4 Wochen trat am ganzen Körper ein Exanthem auf, Nässen, Nagelfalz ekzematös. An Händen und Füßen Exfoliationen. Heilung nach 4 Monaten.

33. R. U., Gastwirt, 60 Jahre. Diagnose: Lues III. Salvarsanexanthem. Behandlung vom 10. 12. bis 21. 12. 1929.

Erhält 0,3 Neosalvarsan und bekommt nach 14 Tagen Exanthem; auf Brust und Rücken zahlreiche Follikulitiden. Schuppung und Rötung am linken Oberschenkel. Heilung nach 20 Tagen.

Im Jahre 1930:

34. St. M., Ehefrau, 32 Jahre. Diagnose: Salvarsanexanthem. Lues latens. Behandlung vom 29. 1. bis 2. 4.

Nach 3 Salvarsanspritzen initiales Exanthem an beiden Armen. Nach 4 Wochen Abklingen.

35. D. M., Zugeherin, 50 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Lues latens. Behandlung vom 5. bis 26. 6.

Nach 11 Salvarsaninjektionen Jucken und Entzündung der ganzen Haut. Rötung und lamellöse Abschuppung. Heilung nach 20 Tagen.

36. W. B., Pianistin, 35 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Luetischer Tumor im Kleinhirn. Behandlung vom 21. 7. bis 16. 11.

Nach 3,6 g Neosalvarsan Dermatitis. Ödeme der ganzen Haut. Abklingen nach 3 Monaten.

37. H. W., Regierungsarzt a. D., 50 Jahre. Diagnose: Lues cerebri. Salvarsandermatitis. Behandlung vom 28. 10. bis 3. 11.

Bekommt auf jede Injektion Salvarsanexanthem.

Im Jahre 1931:

38. R. Th., Witwe, 51 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis. Behandlung vom 5. bis 10. 1.

Nach letzter Spritze Exanthem am ganzen Körper, stark juckend und teilweise abgeschilfert. Heilung nach 5 Tagen.

39. F. K., Spengler, 50 Jahre. Diagnose: Aortitis luica. Salvarsandermatitis. Aorteninsuffizienz. Behandlung vom 4. 4. bis 21. 5.

Nach 2,73 g Neosalvarsan Dermatitis mit Kollaps, Exfoliation an Händen und Füßen, am Rücken, Schulter, Nacken, Gesäß und Oberschenkeln viele kleine und große Furunkel. Heilung nach 5 Wochen.

40. A. F., Ehefrau, 65 Jahre. Diagnose: Salvarsandermatitis, Pneumonie, Ulcus cruris vericosum. Behandlung vom 2. 5. bis 16. 6.

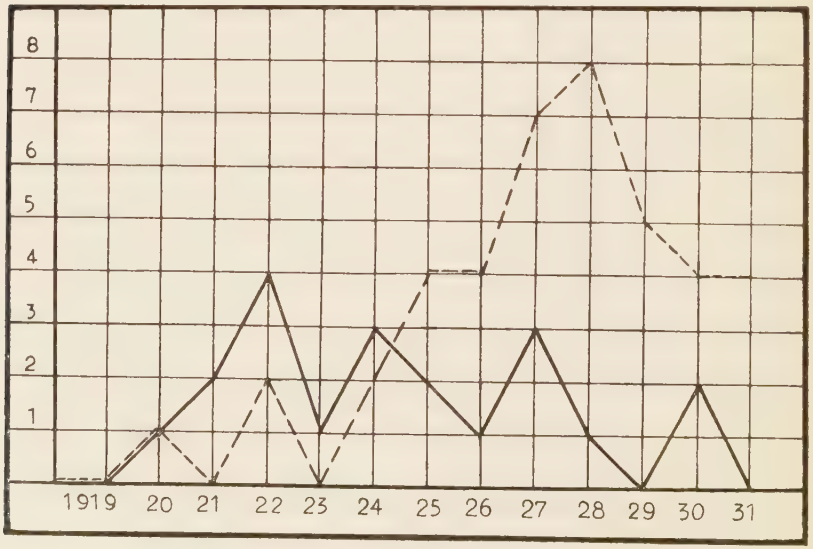
Nach 8. Salvarsanspritze trat Exanthem am ganzen Körper auf. Lamellöse Abschuppung der Epidermis. Heilung nach 6 Wochen.

41. B. A., Ehefrau, 38 Jahre. Diagnose: Lues latens. Salvarsandermatitis. Behandlung vom 27. 7. bis 20. 8.

Nach 12 Spritzen Exanthem am ganzen Körper. Arme stark gerötet und ödematös geschwollen. Heilung nach ca. 4 Wochen.

Für die Jahre 1919, 1921 und 1923 liegen keine Fälle vor.

Die Kurve gibt einen Überblick über die Anzahl der Fälle mit Schäden in stationärer und ambulanter Behandlung mit Salvarsan, ferner zeigt sie die Verteilung der Fälle auf die einzelnen Jahre von 1919 bis 1931. Der Todesfall von Purpura haemorrhagica ist nicht mitgerechnet.



Von 1919 bis 1931 wurden also an der Klinik 62 Fälle mit Salvarsanschäden beobachtet. 21 Fälle davon, eingerechnet den Todesfall, sind solche, welche die Applikation des Salvarsans in der Klinik erhielten. Diesen stehen die Fälle aus ambulanter Behandlung gegenüber, deren Summe 41 ausmacht, also fast das Doppelte.

Demnach ergeben sich also mehr Schädigungen nach Salvarsan in ambulanter Behandlung. Der Grund dürfte darin zu suchen sein, daß die Patienten in ambulanter Behandlung die Vorschriften, die bei Salvarsaninjektionen zu beobachten sind, nicht beachten.

Engwer und Josephson empfehlen z. B., daß alle Patienten ein bis zwei Tage Bettruhe einhalten, die Injektionen am besten vormittags erfolgen und die Patienten einige Stunden vor und nach der Injektion ohne Nahrung bleiben sollen. Der ambulant zu Behandelnde hat sich in nüchternem Zustande 1—2 Stunden vor der Injektion einzufinden und bleibt danach noch eine Stunde im Hause unter Beobachtung. Ohne Zweifel sind also wegen Nichtbeachtung gewisser Anweisungen, die ambulant zu Behandelnde von Ärzten erhalten, die Schädigungen hier häufiger zu beobachten.

Aus dem Material der dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik ist ersichtlich, daß Exantheme und ähnliche Erscheinungen der Haut den größten Raum unter den an bezeichneter Klinik beobachteten Salvarsanschädigungen einnehmen. So sind 19 Fälle mit Exanthem vorhanden, wo Salvarsan in der Klinik gespritzt wurde. Diesen steht nur 1 Fall mit Ikterus und einer mit tödlichem Ausgang von Encephalitis haemorrhagica gegenüber.

Von den Fällen, die mit Salvarsanschädigungen in die Klinik kamen, fallen auf die Exanthemgruppe insgesamt 38 Patienten. Diesen folgen nur 3 Fälle mit Ikterus nach Salvarsan.

Tabelle I zeigt nach der wievielten Salvarsaninjektion Schädigungen auftraten. Hierbei ist zu bemerken, daß 16 Fälle mit Exanthemen und 1 Ikterus hier nicht eingerechnet wurden. Es sind dies Fälle, die mit diesen Schäden aus der ambulanten Behandlung in die Klinik gekommen sind, daher ist die Zahl der Injektionen nicht ersichtlich.

Tabelle I.
St = Stationäre Fälle, A = Ambulante Fälle.

Injektion	I.		II.		III.		IV.		V.		VI.		VII.		VIII.		IX.		X.		XI.		XII.		XIII.		XIV.	
	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A	St	A
Exanthem	3	2	1	2	5	2	3	2	1			3	2	3	1	3	1	1	1	1		1		1		1	1	
Ikterus		1					1																			1		
Enceph. h.											1																	

Tabelle II betrifft Fälle, die in der Klinik injiziert wurden. Man ersieht daraus, daß die meisten Fälle von Salvarsanschäden auf das zweite Stadium der Syphilis treffen. Das sind also von 21 Fällen 10 Fälle für das zweite Stadium der Syphilis, also 47,6%. An zweiter Stelle kommt die Lues latens mit 6 Fällen, also 28,5%, an dritter die Lues im ersten Stadium mit 4 Fällen = 19% und an vierter Stelle die Lues congenita mit 1 Fall = 4,7%.

Tabelle II.
(Für stationäre Fälle.)

Stadium der Syphilis	I.	II.	III.	Syphilis lat.	Syphilis cong.
Exanthem	4	8		6	1
Ikterus		1			
Enceph. h.		1			

Tabelle III und IV zeigen, wie sich Salvarsanschädigungen, die ebenfalls an dieser Klinik beobachtet wurden, in bezug auf Alter und Geschlecht verteilen. In erster Linie ist wahrzunehmen, daß das weibliche Geschlecht häufiger von Salvarsanschädigungen befallen wird, als das männliche. Für die stationär Behandelten ergaben sich 19 Fälle mit Nebenwirkungen bei Frauen, nur 2 Fälle mit Exanthem bei Männern. Also sind 90,4% Frauen und 9,5% Männer mit Schädigungen vorhanden.

Von den ambulanten Fällen treffen 25 auf Frauen und 16 auf Männer, d. s. 60,9% Frauen und 39,0% Männer. Auffallend ist, daß die 3 Fälle von Ikterus auf Männer treffen.

Tabelle III.
(Für stationäre Fälle.)

Exanthem	Alter	19	19	19	21	21	21	22	22	23	23	24	25	33	38	44	46	52	20	27		
	Geschl.	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♂	♂		
Ikterus	Alter	19																				
	Geschl.	♀																				
Enceph. h.	Alter	26																				
	Geschl.	♀																				

Tabelle IV.
(Für ambulante Eälle.)

Exanthem	Alter Frauen	19 22 25 31 32 33 35 35 35 37 38 38 40 45 46 47 47 48 50 51 52
	Alter Frauen	55 57 65 67
	Alter Männer	25 27 29 35 36 45 49 50 50 51 60 67 68
Ikterus	Alter Männer	26 27 32

Während bei den stationären Fällen die meisten Nebenwirkungen Patienten zwischen 20 und 25 Jahren befallen, treffen bei den ambulanten die meisten Schädigungen Patienten mit über 30 Jahren. Die schwersten Dermatitiden wurden bei ambulanten Fällen und zwar meist bei solchen zwischen 40 und 60 Jahren festgestellt.

Von 1919 bis 1930 waren an der Klinik 3845 Syphilitische des primären, sekundären Stadiums und der Latenzperiode in Behandlung. Nimmt man nun an, daß jeder Patient eine antiluetische Kur mit 9 Injektionen gemacht hat, so sind das 34 605 Injektionen. Von 1919 bis 1931 wurden aber 62 Nebenerscheinungen nach Salvarsan in der Klinik beobachtet. Es kommen demnach auf 1000 Injektionen 1,79 Schädigungen bzw. auf 1000 mit Salvarsan Behandelte 16,1 mit nachfolgender Schädigung.

Man ersieht aus den vorliegenden Fällen, daß Schädigungen nach Salvarsan wohl vorkommen, aber keineswegs so schwerwiegend sind, daß sie die Anwendung des Salvarsans verbieten würden.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für die liebenswürdige Überlassung des Materials, Herrn Professor Dr. Julius Mayr für die Überlassung des Themas, Durchsicht der Arbeit, sowie Übernahme des Referates ergebenst zu danken.

Literatur.

Bagrow: Rektalmethode i. d. Syphilistherapie. Berl. klin. Wochschr. 1912 Nr. 3, S. 108.

Bernheim: Nebenwirkungen des Neosalvarsans. D. m. W. 1912, S. 1040, zit. bei Simon (Ehrlich Abhandlg. üb. Salvarsan Bd. 3, 1913).

Dubois F.: Essais sur le traitement du chancre simple par les applications locales d'arsenobenzol. Thése Paris 1912.

Ehrlich: Abhandlungen über Salvarsan Bd. III, 1913.

Derselbe: Zeitschr. f. Chemo-Therapie I. Bd. 1. H., zit. bei Schmitt.

Engwer u. Josephson: Münchn. med. Wochschr. 1919, IX, S. 243. Über Salvarsantherapie und Salvarsan-Natrium.

Förtig: Indikation, Dosierung, Vorsichtsmaßregeln, Verhütung d. Nebenerscheinungen, Idiosynkrasie (Kolle-Zieler, Handb. d. Salvarsantherapie).

Freund: Über 60 mit Salvarsan ambulatorisch behandelte Fälle. M. m. W. 1911, H. 6, S. 302.

Jadassohn: Die Salvarsanbehandlung der Syphilis. Versuch einer gemeinverständlichen Darstellung. Verlag Jul. Springer, Berlin 1923.

Derselbe: Handb. d. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. XVIII. Syphilistherapie S. 604—676 (Kerl 1928). Verlag Springer 1928.

Kerl: bei Jadassohn: Handb. d. Haut- u. Geschl.-Krankh. Schädigungen des Salvarsans, 1928.

Kolle-Zieler: Handb. d. Salvarsantherapie. Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien 1924.

Kolmer, Schamberg u. Raiziss: The numeric relationship of infect. to the chemotherapy of exper. trypanos. Journ. of Infect. diseas 1917. Vol. 20, p. 35.

Kritschewsky: Quelques cas de pyorrhée alveolair aigue traités par le néo-salvarsan. C. r. Soc. de Biol. 1918, T. 81, S. 620.

Krösing: Über Salvarsanschädigungen. M. m. W. 1923, 5, S. 164.

Ledermann: bei Schwalbe.

Levy-Bing u. Duroeux: Traitement des ulcéres de jambe par les aplications locales de salvarsan. Gaz. des hop. 1912, Nr. 53.

Meirowsky: Dermat. Wochschr. 1921 Bd. 72, S. 41. Bericht der Salvarsankommission.

Miekley: bei Schwalbe.

Moore u. Keidel: Dermatologische und ähnliche Reaktionen nach Syph.-Behandlung mit Arsenpräparaten. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. 1921, Bd. II, S. 383.

Patzschke: Sirupus Neosalvarsani. Deutsche med. Wochschr. 1920, VII, S. 179.

Rolleston: Local treatment of Vincentsangina with salvarsan. The Practitioner 1913.

Ruge: Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. 29, S. 565. 2058 Fälle von einfacher und Salvarsangelbsucht.

Salmon: bei Schwalbe.

Schloßberger: Die exp. Grundlagen der Salvarsantherapie. (Kolle-Zieler, Handb. d. Salvarsantherapie.)

Schmitt: Wirkliche und angebliche Schädigungen durch Salvarsan. Würzburg, Verlag von C. Kabitzer 1913, S. 106.

Schwalbe: Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präp. 606. Verlag Georg Thieme.
Simon: Über Nebenwirkungen des Neosalvarsans. Aus Ehrlichs Abhandlungen über Salvarsan, Bd. III, 1913.
Tachau: Salvarsannebenwirkungen, krit. Übersicht. Halle 1923.
Volk u. Lipschütz: bei Schwalbe.
Wechselmann: Die Behandlung der Syphilis mit Ehrlich-Hata 606. Berlin 1911/12.
Weill, Morel u. Mouriquand: Rektale Verabreichung von „606" bei Kindern. Arch. d. med. des enf. 1913, Bd. 16, S. 513.
Wolff u. Mulzer: M. m. W. 1912 S. 1706. Über Neosalvarsannebenwirkungen.
Yakimoff u. Kohl-Yakimoff: Der Einfluß von Mikroben auf die Wirkung des Salvarsans. M. m. W. 1911, Nr. 49, S. 2601; 1912, Nr. 3, S. 1244.
Yamin: bei Heffter; aus „Die Salvarsanfrage". Stenographischer Bericht über die Sitzung des preuß. Landesgesundheitsrates. Berlin 1922. Verlag R. Schötz.
Zentralblatt f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. VI, S. 416. Untersuchungen in England über Salvarsanschädigungen (Tagesnotiz).
Desgleichen, Bd. 28, 1929, S. 838. Die Anwendung des Salvarsans zur Behandlung der Syphilis und die dabei beobachteten Schädigungen der Gesundheit während der Jahre 1923—1925. Nach den amtl. Berichten der Regierungspräsidenten.
Zijl A. van der: Salvarsandermatitis und Salvarsanikterus in Niederländisch-Indien. Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. IX, 1924, S. 355.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich Max Füßl am 12. Oktober 1906 zu Regensburg als Sohn des verstorbenen Regierungsrates Anton Füßl.

Besuchte vom Jahre 1917 bis 1920 das Progymnasium in Germersheim, von 1921 bis 1926 das humanistische Gymnasium in Freising.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im W.-S. 1927/28 an der Universität Wien.

Das Physikum bestand ich an der Universität Würzburg.

Das Staatsexamen legte ich im Frühjahr 1931 an der Universität München ab.